

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro



INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : C07B 53/00, C07C 217/58, C07D 491/06 // (C07D 491/06, 307:00, 223:00)	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 96/12692 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 2. Mai 1996 (02.05.96)
---	-----------	--

(21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/AT95/00208**

(22) Internationales Anmeldedatum: **23. Oktober 1995 (23.10.95)**

(30) Prioritätsdaten:

A 1980/94	21. Oktober 1994 (21.10.94)	AT
08/487,102	7. Juni 1995 (07.06.95)	US

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): **WALD-HEIM PHARMAZEUTIKA GESELLSCHAFT M.B.H.**
[AT/AT]; Landegger Strasse 7, A-2491 Neufeld (AT).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **CZOLLNER, Laszlo**
[AT/AT]; Landeggerstrasse 7, A-2491 Neufeld (AT).
FRÖHLICH, Johannes [AT/AT]; Arbeitergasse 50, A-1050
Wien (AT). **JORDIS, Ulrich** [AT/AT]; Hofzeile 6, A-1190
Wien (AT). **KÜENBURG, Bernhard** [AT/AT]; Billroth-
strasse 39/3/10, A-1190 Wien (AT).

(74) Anwälte: **BEER, Otto** usw.; Lindengasse 8, A-1070 Wien (AT).

(81) Bestimmungsstaaten: AM, AT, AU, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, HU, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LK, LR, LT, LU, LV, MD, MG, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TT, UA, UG, US, UZ, VN, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO Patent (KE, LS, MW, SD, SZ, UG).

Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht.

(54) Title: **PROCESS FOR PRODUCING DERIVATIVES OF 4a,5,9,10,11,12,-HEXAHYDRO-6H-BENZOFURO[3a,3,2-ef][2]BENZAZEPINE**

(54) Bezeichnung: **VERFAHREN ZUM HERSTELLEN VON DERIVATEN DES 4a,5,9,10,11,12,-HEXAHYDRO-6H-BENZOFURO[3a,3,2-ef][2]BENZAZEPINS**

(57) Abstract

The proposal is for a process for producing derivatives of 4a,5,9,10,11,12,-hexahydro-6H-benzofuro[3,2-ef][2]benzazepine facilitating in particular the production of galanthamine (6) via the novel bromine-N-demethyl galanthamine (4) and the novel bromine galanthamine (5). In this process, the compound (2) is oxidatively cyclised into the compound (3). The compound (3) is diastereo-selectively reduced by L-selectrides to the novel bromine-N-demethyl galanthamine (4) without the formation of detectable quantities of epibromine-N-demethyl galanthamine. The novel bromine galanthamine (5) is obtained by methylation, from which by separation of bromine (+/-) galanthamine (6) is produced. Pure enantiomers can be demonstrated by precipitation as a salt of a chiral acid (especially a tartrate). The process shown in the reaction diagram below gives high yields and pure products at all stages and can thus be conducted on the industrial scale.

